

# Magister de Ultrasonido en Cardiología



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA**



**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

“Disfunción grave de ventrículo derecho por ecocardiografía en hipertensión arterial pulmonar: prevalencia, predictores clínicos, ecocardiográficos y tratamiento”

**Autor: Guillermo Cursack**

**Director: Dr. Eduardo Escudero**

## I. INTRODUCCIÓN:

La hipertensión arterial pulmonar (HAP) es una enfermedad de baja prevalencia, estimada en 15 casos por millón de habitantes y una incidencia de 2,4 casos por millón por año, pero con un pronóstico grave<sup>1,2</sup>. Habitualmente se utiliza el término hipertensión arterial pulmonar (HAP) para referirse al grupo 1 de la actual clasificación de hipertensión pulmonar (HP) (anexo I). En los últimos 25 años, ha habido avances importantes en el conocimiento de la hipertensión pulmonar lo cual puede ser atribuido en gran parte a la adquisición de información relacionada a su epidemiología y curso clínico a través de diferentes registros internacionales<sup>2-13</sup>.

Aunque la lesión inicial en HAP compromete la vasculatura pulmonar, la supervivencia de estos pacientes está estrechamente relacionada con la función del ventrículo derecho (VD)<sup>14-24,29</sup>. El VD se adapta al aumento de la postcarga mediante el engrosamiento de su pared. En la gran mayoría de los pacientes, sin embargo, estos mecanismos compensatorios son insuficientes y finalmente la disfunción del VD ocurre<sup>15</sup>.

Varios estudios con ecocardiografía han demostrado el valor pronóstico de la excursión sistólica del plano anular tricúspide (TAPSE), el índice de rendimiento miocárdico del VD (índice de Tei), el tamaño de la aurícula derecha, y el derrame pericárdico en este grupo de pacientes<sup>17,19,20,24,25</sup>.

Recientes investigaciones se han focalizado en el tratamiento de la disfunción ventricular derecha grave en estos pacientes con HAP. Todavía no están claros el beneficio del tratamiento específico en HAP y la extrapolación del tratamiento de la disfunción ventricular izquierda.

Finalmente, poco se conoce de las características ecocardiográficas del ventrículo izquierdo en este grupo con HAP grave y pronóstico reservado.

El Registro HINPULSAR (Hipertensión PULmonar y aSociaciones en la Argentina) coordinado por el Comité de Insuficiencia Cardíaca e Hipertensión Pulmonar de la Federación Argentina de Cardiología, a través de sus sociedades y delegaciones federadas permitió conocer la realidad de la hipertensión pulmonar en Argentina y en este análisis, las características de aquellos pacientes con HAP y disfunción grave del ventrículo derecho (DGVD)<sup>26</sup>.

## II. HIPÓTESIS:

La DGVD es un reconocido marcador pronóstico en HAP, enfermedad de baja prevalencia pero de mal pronóstico. El tratamiento específico y precoz de esta patología permite mejorar su sobrevida, a un alto costo. El ecocardiograma Doppler nos permitirá, seleccionando los pacientes con DGVD y otros parámetros ecocardiográficos, identificar variables epidemiológicas, clínicas y de tratamiento para ofrecer mejores recursos a los pacientes que más se benefician.

### III. OBJETIVOS:

- Determinar mediante el análisis ecocardiográfico la prevalencia de pacientes con disfunción ventricular derecha grave, analizar sus predictores clínicos y su tratamiento.
- Definir los parámetros ecocardiográficos tanto del ventrículo derecho como del izquierdo que acompañan a la DGVD en pacientes con HAP.

### IV. MATERIAL Y METODOS:

Población de estudio:

Análisis retrospectivo del Registro HINPULSAR que incluyó 422 pacientes entre Enero de 2010 y Diciembre de 2011 (anexo II). De ellos, 124 (29.4%) con HAP fueron incluidos en este análisis (Gráfico I).

De acuerdo a la clasificación de Dana Point (anexo I), la HAP incluyó a la Hipertensión Pulmonar Idiopática, Hereditaria, Asociada a drogas y toxinas, Asociada a Enfermedades del tejido conectivo, Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, Hipertensión portal, Enfermedad cardíaca congénita, Esquistosomiasis o Anemia hemolítica crónica, Hipertensión pulmonar persistente del recién nacido, Enfermedad venooclusiva pulmonar y/o hemangiomatosis capilar pulmonar.

La DGVD se definió por la presencia de deterioro de la fracción de eyección (FE) del VD por análisis cualitativo o un TAPSE <15 mm en el ecocardiograma.

Puntos finales:

**Clínicos:** subgrupo HAP de la clasificación de Dana Point (anexo I), presencia de fatiga, clase funcional según la NYHA al diagnóstico, frecuencia cardíaca, internaciones previas por insuficiencia cardíaca, cardiomegalia en la radiografía de tórax.

**Ecocardiográficos:** dilatación de AD (>18 cm<sup>2</sup>), dilatación de VD (basal >42 mm), dilatación de AP (distal >27 mm), disfunción diastólica (si-no), septum paradojal (si-no), derrame pericárdico (si-no), insuficiencia tricuspídea (no-leve-moderada-severa), insuficiencia pulmonar (no-leve-moderada-severa), PSP (mmHg), TAPSE (mm), AI (mm), diámetro diastólico de VI (mm), fracción de acortamiento (%), FE (normal-disfunción leve-moderado-severa).

Todos los estudios fueron realizados por ecocardiografistas experimentados. La señal de insuficiencia tricuspídea fue obtenida con el Doppler continuo desde el plano apical 4 cámaras.

El TAPSE se obtuvo colocando el cursor del modo M a través del anillo tricuspídeo, y midiendo la cantidad de movimiento longitudinal del anillo en el pico de la sístole.

La presión sistólica del VD fue determinada por el pico de velocidad de la insuficiencia tricuspídea, usando la ecuación simplificada de Bernoulli, y combinando este valor con un estimado de la presión de la AD:  $PSVD=4(V_2)^2 + PAD$ , donde V es el pico de velocidad (en metros por segundo) del jet de insuficiencia tricuspídea, y la PAD se estimó del diámetro de la VCI y los

cambios respiratorios, según lo recomendado por Asociación Americana de Ecocardiografía.

El registro se realizó cumpliendo la ley de protección de datos personales y de acuerdo con las recomendaciones internacionales sobre investigación clínica de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial.

#### Análisis estadístico

Las variables categóricas serán expresadas como porcentajes y comparadas con el *test* del Chi cuadrado de Pearson. Las variables continuas serán presentadas como media y desvío estándar y se compararan con el *test* de Student y U de Mann-Whitney. Se evaluarán en un análisis univariado y multivariado los factores relacionados con la mortalidad e internaciones a través del análisis proporcional de Cox. Serán consideradas estadísticamente significativas diferencias en el valor de  $P < 0,05$ . Todos los análisis estadísticos serán realizados con el programa SPSS 18.0 (SPSS Inc., Chicago, Il.).

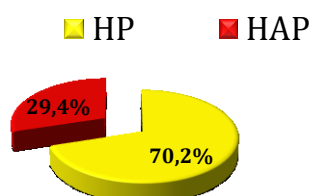


Gráfico I: Pacientes incluidos en el Registro HINPULSAR del cual se analizaron el 29.4% que representaban el grupo con HAP.

(HP: Hipertensión pulmonar – HAP: Hipertensión arterial pulmonar)

#### V. RESULTADOS

La edad promedio de nuestra población fue de  $45 \pm 17$  años y el 78% de los pacientes fueron mujeres. La DGVD se identificó en 37 casos (29,8%) de los 124 pacientes analizados con HAP. De acuerdo a la clasificación de Dana Point, la HAP fue idiopática en el 51.6%, hereditaria el 1.6%, por drogas el 2.4%, en pacientes portadores de colagenopatías el 15.3%, en pacientes con hipertensión portal el 1.6% y en pacientes con cardiopatías congénitas el 27.4%, con una prevalencia de DGVD de 33, 0, 0, 33, 32 y 27%, respectivamente ( $p=ns$ ) (Gráfico II). Las características clínicas en pacientes con y sin DGVD fueron diferentes en la presencia de fatiga (73 vs 39%,  $p=0,001$ ), CF al diagnóstico (I: 0 y 13, II: 37 y 26, III: 25 y 51, IV: 53 y 10%,  $p=0,012$ ), frecuencia cardíaca (FC) ( $82 \pm 11$  vs  $76 \pm 13$ ,  $p=0,017$ ), internaciones previas por insuficiencia cardíaca (41 vs 22%,  $p=0,033$ ) y cardiomegalia en la radiografía de tórax (65 vs 32%,  $p=0,001$ ). Los predictores clínicos independientes de DGVD fueron fatiga ( $HR=5,2$ ,  $IC95\%=1,9-14,1$ ,  $p=0,001$ ), FC ( $HR=1,045$ ,  $IC95\%=1,003-1,088$ ,  $p=0,033$ ) y cardiomegalia ( $HR=2,9$ ,  $IC95\%=1,2-7,5$ ,  $p=0,024$ ). El ecocardiograma en DGVD mostró mayor dilatación de AD (84 vs 61%,  $p=0,013$ ) y PSP ( $89 \pm 28$  vs  $77 \pm 27$  mmHg,  $p=0,045$ ), con menor

FEVI ( $59 \pm 12$  vs  $67 \pm 10$  %,  $p=0,002$ ), en la tabla I se pueden analizar los parámetros derivados del estudio ecocardiográfico. Un segundo modelo multivariado, incluyendo estos datos, demostró que los factores asociados a la DGVD fueron fatiga ( $HR=9,5$ ,  $IC95\%=2,6-35$ ,  $p=0,001$ ), FC ( $HR=1,073$ ,  $IC95\%=1,020-1,128$ ,  $p=0,007$ ), CF ( $HR=2,4$ ,  $IC95\%=1,1-5,5$ ,  $p=0,030$ ) y FEVI ( $HR=0,92$ ,  $IC95\%=0,86-0,97$ ,  $p=0,003$ ) (Tabla II). El tratamiento fue diferente en la DGVD en diuréticos (87 vs 63%,  $p=0.010$ ) y en digoxina (38 vs 20%,  $p=0.031$ ), con similar uso de sildenafil (87 vs 74%); iloprost (11 vs 10%); bosentan (19 vs 9%); treprostinil (5 vs 5%), y ambrisentan (5 vs 5%) (Gráfico III).

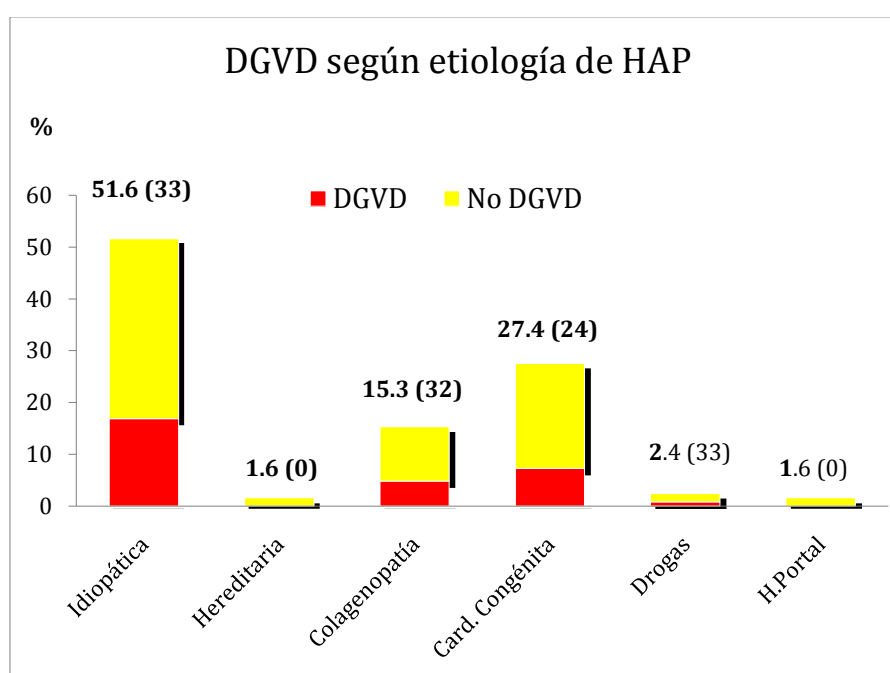


Gráfico II: Subgrupos etiológicos de pacientes con y sin DGVD e HAP.  
(DGVD: Disfunción grave de ventrículo derecho – HAP: Hipertensión arterial pulmonar)

Variable	DGVD	No DGVD	P
AD dilatada, %	83,8	60,9	0,013
VD dilatado, %	86,5	78,2	0,28
AP dilatada, %	67,6	40,2	0,005
Disf. diastólica, %	5,4	9,2	0,47
Septum paradojal, %	62,2	46	0,099
Derrame pericárdico, %	16,2	8	0,20
FVI normal, %	78,4	82,8	0,56
FVI leve, %	13,5	3,4	0,051
FVI moderada, %	0	3,4	0,55
FVI severa, %	0	0	
FVI, %			0,15
Normal	85,3	93,8	

Leve	11,8	2,5	
Moderada	0	2,5	
Severa	2,9	1,3	
Ins. Tricuspídea, %			0,021
No	3	7,8	
Leve	12,1	26	
Moderada	30,3	41,6	
Severa	54,5	24,7	
Ins. Pulmonar, %			0,047
No	61,3	40	
Leve	24,3	50	
Moderada	14,5	10	
Severa			
PSP, mmHg	88,5±27,9	77,34±22,8	0,045
AI, mm	37,15±10,3	36,5±11,7	0,78
VIDD, mm	44,16±11,9	40,26±9,9	0,084
FEVI, %	59,41±12,4	66,58±10,2	0,002
Fr Acort, %	33,64±9,2	39,81±11,3	0,021
TAPSE	13,2±5,5	22,7±9,0	0,001

Tabla I: Resultados del ecocardiograma Doppler de pacientes con y sin DGVD e HAP.  
(DGVD: Disfunción grave de ventrículo derecho – HAP: Hipertensión arterial pulmonar)

Variable	DGVD	No DGVD	P=	Multivariado 1		Multivariado 2	
				HR (IC95%)	P=	HR (IC95%)	P=
Fatiga (%)	73	39	0.001	5. 2 (1.9-14.1)	0.001	9.5 (2.6-35)	0.001
Internación por IC (%)	41	22	0.033				
Cardiomegalia (%)	65	32	0.001	2.9 (1.2-7.5)	0.024		
CF (I/II/III/IV)	0/37/25/53	13/26/51/10	0.012			2.4 (1.1-5.5)	0.030
FC (lxm)	82±11	76±13	0.017	1.045 (1.003-1.088)	0.033	1.073 (1.020-1.128)	0.007
Dilatación AD (%)	84	61	0.013	---	---		
PSP (mmHg)	89±28	77±27	0.045	---	---		
FEVI (%)	59±12	67±10	0.002	---	---	0.92 (0.86-0.97)	0.003

Tabla II: Resultados del análisis multivariado de pacientes con y sin DGVD e HAP.  
(DGVD: Disfunción grave de ventrículo derecho – HAP: Hipertensión arterial pulmonar)

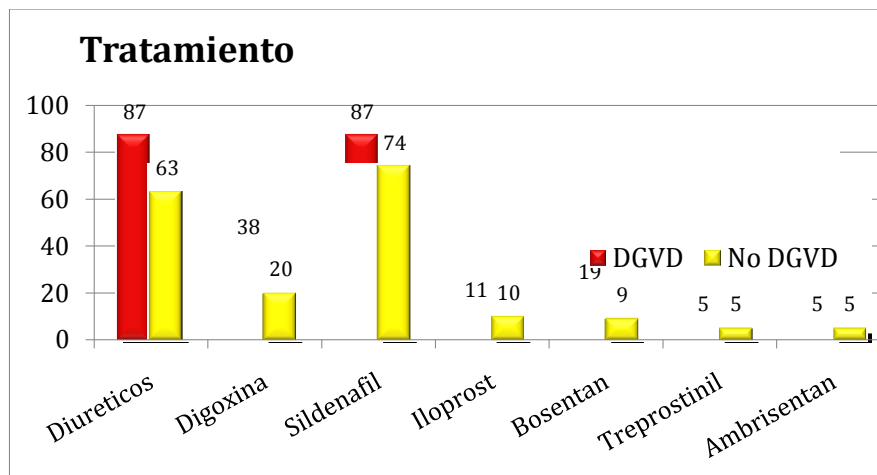


Gráfico III: Gráfico de barras que expresa el porcentaje de pacientes con y sin DGVD e HAP que recibieron los diferentes tratamientos instituidos.  
(DGVD: Disfunción grave de ventrículo derecho – HAP: Hipertensión arterial pulmonar)

## VI. DISCUSIÓN

El principal hallazgo de este estudio analizando la base de datos del Registro HINPULSAR nos revela que uno de cada tres pacientes con hipertensión arterial pulmonar presentó disfunción grave de ventrículo derecho.

Cabe recordar que el VD es muy sensible al aumento de la postcarga y responde de manera poco adecuada a los cambios agudos de presión. Los incrementos crónicos de presión son mejor tolerados por el VD. Este, responde alterando su geometría, con hipertrofia de sus paredes y con aumento progresivo de la precarga. La alteración geométrica de la cámara derecha le confiere una forma elíptica similar a la del VI y si los mecanismos compensatorios son inadecuados se produce una progresión hacia la falla de bomba. Habitualmente se desarrolla una insuficiencia tricuspídea temprana y la regurgitación severa es un signo de insuficiencia ventricular derecha avanzada<sup>27</sup>.

Es de destacar que el síndrome clínico que acompaña a la DGVD es producto de un subóptimo drenaje sanguíneo y/o aumento de la presión venosa sistémica en reposo o esfuerzo consecuencia de elevación de la postcarga del VD. Los síntomas clásicos son limitación del ejercicio y sobrecarga hídrica. Otros síntomas acompañantes son las taquiarritmias supraventriculares y el síncope<sup>27</sup>.

En el registro de un centro de referencia en Argentina, el 58,7% de los pacientes mostraban deterioro significativo de la función sistólica del ventrículo derecho (71/121 pacientes) y 18 tenían derrame pericárdico (14,9%, 18/121 pacientes). El análisis de subgrupo de este mismo registro reveló que el deterioro significativo de la función sistólica del ventrículo derecho prevaleció entre los pacientes del grupo con HAP idiopática (64%) y los pacientes con cardiopatías congénitas (60%)<sup>28</sup>.

Entre las razones que podrían explicar esta diferencia podemos destacar: lo inexacto y operador dependiente que resulta evaluar la función sistólica ventricular derecha en forma cualitativa, como lo hizo parte de nuestra población y la totalidad de dicho registro; y otra, estaría determinada por las características de la población del registro unicéntrico caracterizado por una población en

promedio más joven que la nuestra (34 ( $\pm 15.7$ ) vs 45( $\pm 17$ ) años), con posiblemente enfermedad más avanzada por ser centro de derivación, especialmente en los subgrupos etiológicos de cardiopatías congénitas y colagenopatías donde la DGVD alcanzó el doble de prevalencia que en nuestra cohorte<sup>28</sup>.

Si analizamos ahora el registro multicéntrico más importante de los últimos años (REVEAL), la DGVD fue solo un poco menos frecuente que en nuestro estudio. Cabe destacar que, en comparación con nuestra población, este registro norteamericano mostró una población en promedio 5 años mayor y con pacientes con mejores variables pronósticas<sup>29</sup>.

Respecto a los predictores clínicos y al análisis del tratamiento de pacientes con DGVD, no pudimos encontrar estos sub-análisis y así poder compararlos con nuestro registro. Resulta llamativo que el tratamiento específico con sildenafil, iloprost, bosentan, teprostinil y ambrisentan no sea más utilizado en pacientes más graves, como los que presentan DGVD.

Al momento de definir los parámetros ecocardiográficos tanto de ventrículo derecho como izquierdo que acompañan a la DGVD en pacientes con HAP, múltiples trabajos y registros establecieron los parámetros de mal pronóstico consensuados en las guías: el derrame pericárdico, el agrandamiento y/o disfunción del VD por TAPSE y el agrandamiento de la AD<sup>1</sup>.

A diferencia de otros registros, el derrame pericárdico no alcanzo la significación estadística en nuestro registro, probablemente por ser independiente a los otros factores relacionados a DGVD.

La AD y AP dilatadas, insuficiencia tricuspídea, la insuficiencia pulmonar y la PSAP se relacionaron con DGVD en forma estadísticamente significativa, quizás como variables subrogadas y no como indicadores pronósticos.

Otras variables no analizadas fueron descriptas por algunos autores como pronósticas: PAP media y diastólica, curva septal anormal de fin de diástole y el diámetro y variación respiratoria de la VCI<sup>32</sup>.

El motivo por el cual otras variables ecocardiográficas no fueron incluidas en el registro tiene varias explicaciones: falta de conocimiento y tiempo por parte de los operadores al momento de hacer el estudio, equipos cuya tecnología no permitió determinar algunos parámetros y, finalmente, falta de convicción respecto a la utilidad clínica de algunos parámetros, reflejando la heterogénea población de los investigadores argentinos, con características regionales muy diferentes.

La misma dificultad fue reflejada en el Registro REVEAL donde no pudo incluirse el TAPSE en el análisis multivariado pronóstico por la disparidad de la captura de esta variable entre los centros participantes<sup>29</sup>.

El único parámetro ecocardiográfico relacionando circulación sistémica con la DGVD que alcanzó significación estadística en nuestro registro fue la FE del VI. Las clásicas explicaciones fisiopatológicas de este hallazgo son la interdependencia ventricular debido a que ambos ventrículos están rodeados por fibras musculares comunes, comparten una pared (septum interventricular) y por estar envueltos por una "bolsa" común (pericardio)<sup>27</sup>.

Analizando otros datos ecocardiográficos relacionados al ventrículo izquierdo, resulta interesante la poca bibliografía relacionada al estudio del ventrículo



izquierdo en pacientes con HAP y DVGD. En un trabajo realizado por Jessup y col. hace más de 25 años con pocos pacientes, se evidenciaba la falta de compromiso de la función ventricular izquierda en pacientes con disfunción ventricular derecha y desplazamiento septal. El propio S. Rich, pionero en describir la evolución natural de la enfermedad, en 1995, analizó el comportamiento de la función sistólica ventricular izquierda entre las diferentes causas de HAP concluyendo que no habría una diferencia sustancial y que la función ventricular izquierda esta preservada en etapas avanzadas de la enfermedad, en discordancia con nuestros resultados<sup>30-31</sup>.

En los últimos años se han descripto otros marcadores pronósticos derivados del ecocardiograma Doppler: presión media en arteria pulmonar, presión diastólica en arteria pulmonar y curva septal anormal de fin de diástole;<sup>32</sup> y de nuevas tecnologías: el strain y el strain-rate<sup>33</sup>. También se ha publicado mucho recientemente sobre DGVD evaluado con ecocardiografía 3D y Resonancia Magnética Cardíaca, aunque todavía no han logrado el grado de difusión y validación necesarios para utilizarlos en la práctica diaria<sup>34</sup>.

**Limitaciones:** por ser un análisis retrospectivo, el Registro HINPULSAR no incluyó algunas variables ecocardiográficas indiscutidas que si se están incluyendo en registros actuales. Por otro lado, al ser un registro patrocinado por la Federación Argentina de Cardiología, los investigadores y los centros que incluyeron pacientes no representan la totalidad de la población argentina sino un grupo de pacientes relacionado con las zonas evaluadas.

**Conclusión:** Uno de cada tres pacientes con HAP presentan DGVD. El examen físico y la Rx de tórax permiten sospecharla clínicamente aunque el ecocardiograma Doppler nos confirma el diagnóstico. La presencia de DGVD permite identificar una población de pacientes con HP con peor pronóstico y sugiere la necesidad de optimizar el tratamiento específico en estos casos más graves.

## VII. BIBLIOGRAFÍA:

1. Galie N, Hoeper MM, Humbert M, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J* 2009.
2. Humbert M, Sitbon O, Chaouat A, et al. Pulmonary arterial hypertension in France: results from a national registry. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173:1023-1030.
3. D'Alonzo GE, Barst RJ, Ayres SM, et al. Survival in patients with primary pulmonary hypertension: results from a national prospective registry. *Ann Intern Med* 1991; 115:343-349.
4. Peacock AJ, Murphy NF, McMurray JJV, Caballero L, Stewart S. An epidemiological study of pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J* 2007; 30:104-109.
5. Tuellera C, Strickerb H, Soccalc P, Tammd M, Auberte JD, Maggiorinif M, et al., for the Swiss Society for Pulmonary Hypertension. Epidemiology of pulmonary hypertension: new data from the Swiss registry. *Swiss Med Wkly* 2008; 138:379-384.
6. Zagolin M, Wainstein E, Uriarte P, Parra C. Caracterización clínica, funcional y hemodinámica de la población con hipertensión pulmonar arterial evaluada en el Instituto Nacional del Tórax. *Rev Méd Chile* 2006; 134:589-595.
7. Escribano Subías P, Morales Marín P, Balloira Villar A, y col. REHAP: Registro Español de Hipertensión Arterial Pulmonar. <https://www.rehap.org>
8. McGoon MD, Krichman A, Farber HW, Barst RJ, Raskob GE, Liou TG, et al. Design of the REVEAL Registry for US patients with pulmonary hypertension. *Mayo Clin Proc* 2008; 83:923-931.
9. Melero MJ. Estado actual de la hipertensión arterial pulmonar. *Insuf Card* 2009; 4(1):23-26.
10. Hoeper M, Barberá JA, Channick RN, Hassoun PM, Lang IM, Manes A, et al. Diagnosis, assessment, and treatment of non pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54:85-96.
11. Bonderman D, Martisching AM, Moertl D, Lang IM. Pulmonary hypertension in chronic heart failure. *Int J Clin Pract* 2009; 63:4-10.
12. McLaughlin VV, Archer SL, Badesch DB, Barst RJ, Farber HW, Lindner JR, et al. ACCF/AHA 2009 expert consensus document on pulmonary hypertension: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53:1573-1619.
13. Bortman G. Presentación clínica y clasificación actual de la hipertensión arterial pulmonar. *Insuf Card* 2009; 4(1):27-32.
14. D'Alonzo GE, Barst RJ, Ayres SM, et al. Survival in patients with primary pulmonary hypertension. Results from a national prospective registry. *Ann Intern Med* 1991; 115:343-9.
15. Vonk-Noordegraaf A, and col. Right heart adaptation to pulmonary arterial hypertension: physiology and pathobiology. *J Am Coll Cardiol*. 2013 Dec 24; 62(25 Suppl):D22-33.
16. Campo A, Mathai SC, Le Pavec J, et al. Hemodynamic predictors of survival in scleroderma-related pulmonary arterial hypertension. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 182:252-60.
17. Forfia PR, Fisher MR, Mathai SC, et al. Tricuspid annular displacement predicts survival in pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 174:1034-41.
18. Gan CT, Lankhaar JW, Westerhof N, et al. Non-invasively assessed pulmonary artery stiffness predicts mortality in pulmonary arterial hypertension. *Chest* 2007; 132:1906-12.
19. Ghio S, Klersy C, Magrini G, et al. Prognostic relevance of the echocardiographic assessment of right ventricular function in patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Int J Cardiol* 2010; 140:272-8.
20. Ghio S, Pazzano AS, Klersy C, et al. Clinical and prognostic relevance of echocardiographic evaluation of right ventricular geometry in patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Am J Cardiol* 2011; 107:628-32.
21. Humbert M, Sitbon O, Chaouat A, et al. Survival in patients with idiopathic, familial, and anorexigen-associated pulmonary arterial hypertension in the modern management era. *Circulation* 2010; 122: 156-63.
22. Mahapatra S, Nishimura RA, Sorajja P, Cha S, McGoon MD. Relationship of pulmonary arterial capacitance and mortality in idiopathic pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2006;

47: 799–803.

23. Raymond RJ, Hinderliter AL, Willis PW, et al. Echocardiographic predictors of adverse outcomes in primary pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39:1214–9.
24. Sachdev A, Villarraga HR, Frantz RP, et al. Right ventricular strain for prediction of survival in patients with pulmonary arterial hypertension. *Chest* 2011; 139:1299–309.
25. Vonk MC, Sander MH, van den Hoogen FH, van Riel PL, Verheugt FW, Van Dijk AP. Right ventricle Tei-index: a tool to increase the accuracy of non-invasive detection of pulmonary arterial hypertension in connective tissue diseases. *Eur J Echocardiogr* 2007; 8: 317–21.
26. FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA. Comité de Insuficiencia Cardíaca e Hipertensión Pulmonar. Diseño del Registro HINPULSAR: HIpertensión PULmonar y aSociaciones en la ARgentina. *Insuf. card.* 2010, vol.5, n.3, pp. 126-131.
27. Jorge Tazar, María Soledad Álvarez. Cuantificación de la función sistólica del ventrículo derecho en pacientes con hipertensión pulmonar. *Rev Fed Arg Cardiol.* 2012; 41(2): 89-95.
28. María L. Talavera, Jorge O. Cánave, Liliana E. Favalaro, Francisco Klein, Roberto P. Boughen, Gerardo E. Bozovich, Juan M. Ossés, Roberto R. Favalaro, Alejandro M. Bertolotti. Hipertensión arterial pulmonar. Registro de un centro de referencia en Argentina. *Revista americana de medicina respiratoria* vol 14 nº 2 - junio 2014.
29. Benza RL, Miller DP, Gomberg-Maitland M, Frantz RP, Foreman AJ, Coffey CS, Frost A, Barst RJ, Badesch DB, Elliott CG, Liou TG, McGoon MD. Predicting survival in pulmonary arterial hypertension: insights from the Registry to Evaluate Early and Long-Term Pulmonary Arterial Hypertension Disease Management (REVEAL). *Circulation.* 2010 Jul 13; 122(2):164-72.
30. Jessup M, Sutton MS, Weber KT, Janicki JS. *Am Heart J.* 1987 May; 113(5):1114-22. The effect of chronic pulmonary hypertension on left ventricular size, function, and interventricular septal motion.
31. Louie EK, Lin SS, Reynertson SI, Brundage BH, Levitsky S, Rich S. *Circulation.* 1995 Aug 15; 92(4):819-24. Pressure and volume loading of the right ventricle have opposite effects on left ventricular ejection fraction.
32. Brierre G, Blot-Souletie N, Degano B, Têtu L, Bongard V, Carrié D. New echocardiographic prognostic factors for mortality in pulmonary arterial hypertension. *Eur J Echocardiogr.* 2010 Jul; 11(6):516-22.
33. Sachdev A, Villarraga HR, Frantz RP, McGoon MD, Hsiao JF, Maalouf JF, Ammash NM, McCully RB, Miller FA, Pellikka PA, Oh JK, Kane GC. Right ventricular strain for prediction of survival in patients with pulmonary arterial hypertension. *Chest.* 2011 Jun; 139(6):1299-309.
34. Grapsa J, O'Regan DP, Pavlopoulos H, Durighel G, Dawson D, Nihoyannopoulos P. Right ventricular remodeling in pulmonary arterial hypertension with three-dimensional echocardiography: comparison with cardiac magnetic resonance imaging. *Eur J Echocardiogr.* 2010 Jan; 11(1):64-73.

### Abreviaturas y Acrónimos:

HAP: hipertensión arterial pulmonar  
HP: hipertensión pulmonar  
VD: ventrículo derecho  
TAPSE: excursión sistólica del plano anular tricúspide  
DGVD: disfunción grave de ventrículo derecho  
NYHA: New York Heart Association  
AD: aurícula derecha  
VD: ventrículo derecho  
AP: arteria pulmonar  
FE: fracción de eyección  
PSP: presión sistólica en arteria pulmonar  
AI: aurícula izquierda  
VI: ventrículo izquierdo  
Rx: radiografía  
VCI: vena cava inferior

## ANEXO I

Tabla 1. Clasificación de hipertensión pulmonar (Dana Point 2008). Adaptado de Simonneau G y col. 2009<sup>14</sup>

1. Hipertensión arterial pulmonar
  - 1.1. HAP idiopática
  - 1.2. HAP hereditaria: historia familiar o HAP con mutación
    - 1.2.1. Mutación de BMPR 2
    - 1.2.2. Mutación de ALK 1 o endoglin (HHT)
    - 1.2.3. Indefinida
  - 1.3. HAP asociada con drogas y toxinas
  - 1.4. HAP asociada
    - 1.4.1. Enfermedades del tejido conectivo
    - 1.4.2. Infección por VIH
    - 1.4.3. Hipertensión portal
    - 1.4.4. Enfermedad cardíaca congénita
    - 1.4.5. Esquistosomiasis
    - 1.4.6. Anemia hemolítica crónica
  - 1.5. HP persistente del recién nacido
  - 1.6. Enfermedad veno-oclusiva pulmonar y/o hemangiomatosis capilar pulmonar
2. Hipertensión pulmonar debida a enfermedad cardíaca izquierda
  - 2.1. Disfunción sistólica
  - 2.2. Disfunción diastólica
  - 2.3. Enfermedad valvular
3. Hipertensión pulmonar debida a enfermedad pulmonar y/o hipoxemia
  - 3.1. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
  - 3.2. Enfermedad pulmonar intersticial
  - 3.3. Otras enfermedades pulmonares
  - 3.4. Desórdenes respiratorios del sueño
  - 3.5. Hipoventilación alveolar
  - 3.6. Exposición crónica a elevada altitud
  - 3.7. Anormalidades del desarrollo
4. Hipertensión pulmonar debida a enfermedad tromboembólica pulmonar crónica
  - 4.1. Proximal
  - 4.2. Distal
  - 4.3. Embolismo pulmonar no trombótico
5. Hipertensión pulmonar con mecanismos no claros o multifactorial
  - 5.1. Desórdenes hemolíticos: enfermedades mieloproliferativas, esplenectomía.
  - 5.2. Desórdenes sistémicos: sarcoidosis, histiocitosis: limfangioleiomiomatosis, neurofibromatosis, vasculitis.
  - 5.3. Desórdenes metabólicos: enfermedad por depósito de glucógeno, enfermedad de Gaucher, enfermedades tiroideas.
  - 5.4. Otras: obstrucción tumoral, fibrosis mediastínica, fallo renal crónico en diálisis

HAP: hipertensión arterial pulmonar. BMPR 2: receptor de la proteína morfogenética ósea tipo 2. ALK 1: quinasa tipo 1 similar al receptor de la activina. HHT: telangiectasia hemorrágica hereditaria. VIH: virus de inmunodeficiencia humana. HP: hipertensión pulmonar.

## ANEXO II

### Inclusión

- Edad > 1 año
- Ser capaz de dar su consentimiento informado
- Presión sistólica pulmonar estimada por ECO  $\geq 40$  mmHg o presión media de arteria pulmonar en reposo (PMAP)  $\geq 25$  mm Hg determinada por cateterismo derecho.

### Exclusión

- cuadros agudos, ocurridos en los 30 días previos (excepto que el diagnóstico de hipertensión pulmonar haya sido establecido previamente):
- tromboembolismo pulmonar agudo
- infarto agudo de miocardio
- insuficiencia respiratoria aguda
- insuficiencia cardíaca descompensada

### ANEXO III

## Registro HINPULSAR: HIpertensiÓN PULmonar y aSociaciones en ARgentina

### 1-IDENTIFICACION

Número de Centro: \_\_\_\_\_ Número de paciente: \_\_\_\_\_ Iniciales: \_\_\_\_\_ Sexo: M ☐ F ☐

Fecha de nacimiento: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_

Primer contacto: Cardiólogo ☐ Neumólogo ☐ Clínico ☐ Pediatra ☐ Generalista ☐ Otro ☐

Centro: \_\_\_\_\_ Investigador: \_\_\_\_\_

Médico/Centro que registra el paciente: Primer diagnóstico ☐ Centro derivación ☐

Localidad: \_\_\_\_\_ Provincia: \_\_\_\_\_

Obra social: PAMI ☐ Provincial ☐ Otra OS ☐ Prepaga ☐ Sin cobertura ☐

Tipo de Registro: Prospectivo ☐ Retrospectivo ☐

### 2-ANTECEDENTES

Historia familiar de HP ☐

Cardiopatía congénita ☐ CIA ☐ CIV ☐ Ductus ☐ Otra ☐ Describir: \_\_\_\_\_

Eisenmenger ☐ Corrección quirúrgica ☐ Shunt residual ☐ HTP post-cirugía ☐

Colagenopatía ☐ Describir \_\_\_\_\_ Año Dx \_\_\_\_\_

HIV ☐ Hipertensión portal ☐ Hepatopatía ☐ Describir \_\_\_\_\_ Cocaína ☐

Anfetaminas ☐ Otra droga ☐ Describir \_\_\_\_\_ Anemia ☐ Hemoglobinopatía ☐

Neoplasia ☐ Hipotiroidismo ☐ Hipertiroidismo ☐ Esplenectomía ☐ IRC ☐

Sarcoidosis ☐ Histiocitosis ☐ Linfangioleiomiomatosis ☐ Neurofibromatosis ☐ Vasculitis ☐

Depósito de glucógeno ☐ Enfermedad de Gaucher ☐

Otra enfermedad sistémica ☐ Describir \_\_\_\_\_

Cardiopatía Izquierda ☐ Tipo de disfunción: Sistólica ☐ Diastólica ☐ Cardiopatía valvular ☐

ICC ☐ Tiempo de evolución \_\_\_\_\_ CF \_\_\_\_\_ Internación previa ☐ Fecha última \_\_\_\_\_

Angina crónica ☐ Infarto ☐ Revascularización ☐ Cirugía valvular ☐  
Fibrilación auricular ☐

Describir cardiopatía \_\_\_\_\_

EPOC ☐ TBQ actual ☐ Ex TBQ ☐ Enfermedad pulmonar intersticial ☐ TBC ☐

Otras enfermedades pulmonares ☐ Desórdenes del sueño ☐ Hipoventilación alveolar ☐

Exposición a altitud ☐ Anormalidades del desarrollo ☐

TEP ☐ TVP ☐ Fecha \_\_\_\_\_ Síndrome antifosfolipídico ☐ Anticuerpo lúpico ☐

HTA ☐ DLP ☐ DBT ☐ Alcoholismo ☐ Embarazos \_\_\_\_ Abortos \_\_\_\_  
Anticonceptivo ☐

### 3-HISTORIA DE HIPERTENSION PULMONAR

Fecha de diagnóstico \_\_\_\_\_ Tipo de HTP \_\_\_\_\_

Síntomas: Disnea ☐ Fatiga ☐ Síncope ☐ Dolor precordial ☐ Palpitaciones ☐  
Edemas ☐ IC ☐

Antecedentes de internación ☐ Fecha última \_\_\_\_\_ Causa \_\_\_\_\_

Criterio de Presión Pulmonar: Sistólica por Eco  $\geq 40$  mmHg ☐ Media por Cat. Dcho  $\geq 25$  mmHg ☐

### 4-EVALUACION CLINICA

Fecha \_\_\_\_\_

Clase Funcional: Al momento del Diagnóstico I ☐ II ☐ III ☐ IV ☐

Actual I ☐ II ☐ III ☐ IV ☐

Fecha de inicio de CF actual \_\_\_\_\_ Tiempo de permanencia en la CF actual \_\_\_\_ meses

Presión arterial \_\_\_\_/\_\_\_\_ FC \_\_\_\_ FR \_\_\_\_ Peso \_\_\_\_ Altura (cm) \_\_\_\_

Compensado ☐ Descompensado ☐ Cianosis ☐ Dressler ☐ Soplo de IT ☐ Edemas (+ a ++++) \_\_\_\_

Organomegalias ☐ Ingurgitación yugular (1 a 3 tercios) \_\_\_\_

### 5-EVALUACION

ECG ☐ Normal ☐ Ritmo sinusal ☐ Fibrilación auricular ☐ Aleteo ☐ Otro ritmo \_\_\_\_\_

PR \_\_\_\_ QRS \_\_\_\_ QT \_\_\_\_ Eje \_\_\_\_ SAI ☐ SAD ☐ SVI ☐ SVD ☐ BCRD ☐

BCRI: ☐ HBAI ☐ OndasQ: ☐ Trastorno repolarización ☐

Rx de tórax ☐ Normal ☐ Cardiomegalia  $>0.55$  ☐ Cono pulmonar ☐ Diámetro arteria pulmonar \_\_\_\_

Campos pulmonares anormales ☐ Derrame pleural ☐  
Describir \_\_\_\_\_



ECO ☐

Aorta		VIDD		VolAD		FAcor		Septum	
AI		VIDS		VolFS		FeyVI		PP	

Evaluación cualitativa de función del VI: Normal ☐ Leve ☐ Moderada ☐ Severa ☐

AD dilatada ☐ VD dilatado ☐ Art pulmonar dilatada ☐ Disfunción diastólica ☐  
Septum paradojal ☐

Evaluación cualitativa de función del VD: Normal ☐ Leve ☐ Moderada ☐ Severa ☐

Derrame pericárdico ☐ Presión sistólica pulmonar \_\_\_\_ TAPSE \_\_\_\_

Insuf. Tricuspídea \_\_\_\_ Insuf. Pulmonar \_\_\_\_ Otro hallazgo \_\_\_\_\_

Laboratorio <input type="checkbox"/>							
Hematocrito		Hemoglobina		Globulos blancos		Glucemia	
Urea		Creatinina		Eritrosidimentación		Sodio	
Potasio		Ac. Urico		Colesterol Total		Bilirrubina total	
Albúmina		GOT		GPT		FAL	
PO2		PCO2		SatO2		Tnt	
ProBNP		BNP		FAN		AntiDNA	
Artritest		TSH		Plaquetas			

## 6-ESTUDIOS

**Caminata de 6 minutos** ☐ Fecha \_\_\_\_\_ Distancia recorrida \_\_\_\_ metros Borg \_\_\_\_ Uso  
O2 ☐

Sat Basal \_\_\_\_ Máximo descenso \_\_\_\_

**Test de Máximo Consumo** ☐ MVO2 \_\_\_\_ Mets \_\_\_\_

**Espirometría** ☐ Normal ☐ Restricitivo \_\_\_\_ Obstructivo \_\_\_\_ Mixto ☐ VEF1 \_\_\_\_ CVF \_\_\_\_  
VEF1/CVF \_\_\_\_

**Centellograma pulmonar** ☐ Normal ☐ Probabilidad \_\_\_\_

**Angiografía pulmonar** ☐ Anormal ☐ Describir \_\_\_\_\_

**Angioresonancia pulmonar** ☐ Anormal ☐ Describir \_\_\_\_\_

**Angio TC pulmonar** ☐ Anormal ☐ Describir \_\_\_\_\_

**TAC tórax** ☐ Anormal ☐ Describir \_\_\_\_\_

**RNM tórax** ☐ Anormal ☐ Describir \_\_\_\_\_

**TAC Abdomen** ☐ Anormal ☐ Describir \_\_\_\_\_

Cateterismo derecho <input type="checkbox"/> Fecha _____							
PSAP		PMAP		PDAP		PCP	
IC		VM		RVP		RVPT	
Un. Wood		PAD					

<b>Test de vasoreactividad</b> <input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> (-) <input type="checkbox"/> Descenso $\geq 10$ mmHg <input type="checkbox"/> PMAP $\leq 40$ mmHg <input type="checkbox"/> Otro <input type="checkbox"/> Droga _____ Presión basal/final: PSAP____/____ PMAP____/____
--

## 7-TRATAMIENTO

Diuréticos ☐ Furosemida \_\_\_\_ mg Torasemida \_\_\_\_ mg HCT \_\_\_\_ mg Espironolactona \_\_\_\_ mg

Digoxina \_\_\_\_ mg Anticoagulante ☐ Amiodarona ☐ O2 ☐ Rehabilitación ☐

Betabloqueantes ☐ Droga \_\_\_\_\_ Dosis \_\_\_\_\_

IECA ☐ Droga \_\_\_\_\_ Dosis \_\_\_\_\_ ARA II ☐ Droga \_\_\_\_\_ Dosis \_\_\_\_\_

Anticálcicos ☐ Droga \_\_\_\_\_ Dosis \_\_\_\_\_

Tratamiento específico ☐ Sildenafil \_\_\_\_ mg Iloprost \_\_\_\_ neb/día Bosentan \_\_\_\_ mg

Treprostinil \_\_\_\_ Ambrisentan \_\_\_\_ mg Incluido en ECR ☐ Tipo de droga \_\_\_\_\_

Otro tratamiento \_\_\_\_\_

Lista de espera Tx ☐ Pulmonar ☐ Cardíaco ☐ Cardiopulmonar ☐

## 8-EVOLUCION POST-INCLUSION

Hospitalización ☐ Fecha \_\_\_\_\_ Causa \_\_\_\_\_

Hospitalización ☐ Fecha \_\_\_\_\_ Causa \_\_\_\_\_

Hospitalización ☐ Fecha \_\_\_\_\_ Causa \_\_\_\_\_

Fecha último contacto vivo \_\_\_\_\_

Muerte ☐ Fecha \_\_\_\_\_ Causa \_\_\_\_\_